

SKIN EXTERNAL PREPARATION

Ref. 9

Patent number: JP7017848
Publication date: 1995-01-20
Inventor: HONDA SHINSUKE
Applicant: SANSO SEIYAKU KK
Classification:
- **international:** A61K7/48; A61K7/00
- **european:**
Application number: JP19930162517 19930630
Priority number(s): JP19930162517 19930630

Report a data error here

Abstract of JP7017848

PURPOSE: To obtain a skin external preparation by combining specific plant extract(s) with kojic acid and/or a derivative therefrom to raise stability to photodegradation of the kojic acid or said derivative and provide full medicinal virtues inherent in the kojic acid or said derivative. **CONSTITUTION:** The skin external preparation containing (A) kojic acid and/or a derivative therefrom and (B) at least one kind of extract of plant(s) selected from a group composed of *Coptis japonica*, *Polygala tenuifolia*, *Puerariae radix*, *Clamaria*, *Saponaria officinalis* L., *salvia*, *Narcissus tazetta* L., *Achillea millefolium* L., *Aesculus turbinata*, tea, tulip, *Althaea officinalis* L., a kind of radish, beet, *Lycoris radiata*, and Henna.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide**BEST AVAILABLE COPY**

【物件名】

刊行物 9

刊行物 9

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平 7-17848

(43) 公開日 平成 7 年 (1995) 1 月 20 日

(51) Int. Cl. °	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48	9051-4 C		
	7/00	C 9051-4 C		
		X 9051-4 C		
		K 9051-4 C		

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願平 5-162517

(22) 出願日 平成 5 年 (1993) 6 月 30 日

(71) 出願人 000176110

三省製薬株式会社

福岡県大野城市大池 2 丁目 26 番 7 号

(72) 発明者 本多 伸介

福岡県大野城市大池 1 丁目 10-7

(74) 代理人 弁理士 庄子 幸男

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 コウジ酸及び／又はその誘導体に、特定の植物エキスを併用することによって、コウジ酸又はコウジ酸誘導体の光分解による安定性を高め、コウジ酸又はコウジ酸誘導体本来の薬効がいかに発揮される皮膚外用剤を提供する。

【構成】 コウジ酸及び／又はその誘導体と、オウレン、オンジ、カッコン、クマセバ、クラメリア、サボンソウ、サルビア、スイセン、セイヨウノコギリソウ、セイヨウトチノキ、チャ、チューリップ、ピロウダアオイ、ハツカダイコン、ピート、ヒガンバナ、ヘンナからなる群から選ばれた植物のエキスの一種または二種以上とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【添付書類】



(2)

特開平 7-17848

1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 コウジ酸及び／又はその誘導体と、オウレン、オンジ、カッコン、クマセバ、クラメリア、サボンソウ、サルビア、スイセン、セイヨウノコギリソウ、セイヨウトチノキ、チャ、チューリップ、ピロウドアオイ、ハツカダイコン、ビート、ヒガンバナ、ヘンナからなる群から選ばれる植物のエキスの一種または二種以上とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、コウジ酸及び／又はその誘導体と特定の植物のエキスを有効成分として含有する皮膚外用剤であって、より詳しくは、特定の植物エキスを併用することによって、コウジ酸又はその誘導体の安定性が向上でき、それらの薬理作用が効果的に発現される皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 皮膚は他の臓器と異なって、外界の影響、すなわち日光、温度、湿度などの物理的因子、又は洗剤などの化学的因子の影響を受けやすい。その中でも特に日光に含まれる紫外線の皮膚に及ぼす悪影響は深刻である。すなわち、長時間紫外線に曝され日焼を起こすことにより皮膚が傷つき、炎症を引き起こし、皮膚は脆弱化して水膨変化をきたすに至る。このような状態が繰り返されると、皮下組織のコラーゲン線維が破壊され、色素沈着、肌荒れ、小ジワの発生などの皮膚疾患が促進されることになる。

【0003】 人間の皮膚に紅斑などの炎症を引き起こす紫外線の波長は、約 280 ないし 320 nm の中波光線（U、V、B 波長域）であることから、日焼け防止を目的とした化粧品には一般に、U、V、B 波長域の紫外線を選択的に吸収する化合物、特に紅斑を引き起こすとされている 308 nm に極大吸収域を有する化合物、例えば、ベンソフェノン系化合物、サリチル酸系誘導体やパラアミノ安息香酸およびそのエステル類およびケイ皮酸誘導体などの紫外線吸収剤が配合されてきた。

【0004】 しかしながら、従来知られているこれらの日焼け防止化粧品は、前述したように、主として、U、V、B 波長域の紫外線を吸収することにより日焼けを防止するものであるが、日焼け防止の効果は必ずしも充分なものとはいえない。又、日焼けによる炎症を効果的に防止する外用剤としては全く効能を示さないばかりでなく、他の薬剤との相溶性の問題、紫外線吸収剤の分解による紫外線吸収能の低下や着色、さらには皮膚刺激の増大等安全性の面で問題を生じていた。一方、色素沈着を防止する化粧品ないし外用剤としてビタミン C をはじめ各種の薬剤が使用されているが、紫外線（U、V、B 領域）による炎症を伴った重い症状の色素沈着を有効に改善する外用剤としての効果を発揮するには至っていない。

2

【0005】 本出願人が色白外用剤有効成分として、先に開発したコウジ酸は、かかる要件を兼ね備えた薬剤、すなわち紫外線吸収能を有し、しかも抗炎症作用をも併せ持つ理想的な色白剤として知られている（例えば、特公昭 56-18569 号公報、特公昭 61-10447 号公報、特公昭 58-34446 号公報、特開昭 55-157509 号公報等）。しかしながら、コウジ酸はこのような優れた成分特性を有しているものの、紫外線によって経時的に着色分解するという欠点があり、薬理作用が充分発揮されない場合があった。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、特定の植物のエキスを併用することによって、コウジ酸又は、コウジ酸誘導体の光分解による安定性を高め、コウジ酸又はコウジ酸誘導体本来の薬効がいかに発揮される皮膚外用剤を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、上記課題を解決するため鋭意研究を行った結果、オウレン、オンジ、カッコン、クマセバ、クラメリア、サボンソウ、サルビア、スイセン、セイヨウノコギリソウ、セイヨウトチノキ、チャ、チューリップ、ピロウドアオイ、ハツカダイコン、ビート、ヒガンバナ、ヘンナからなる群から選ばれる植物のエキスの一種又は二種以上をコウジ酸及び／又はその誘導体に併用することによって、それらの光安定性、（U、V、B による光分解性）が改善され、色白作用が効果的に発揮されることを見出し、さらに驚くべきことに、相乗的な抗炎症作用が得られることを見出し本発明を完成した。

【0008】 すなわち、本発明によれば、オウレン、オンジ、カッコン、クマセバ、クラメリア、サボンソウ、サルビア、スイセン、セイヨウノコギリソウ、セイヨウトチノキ、チャ、チューリップ、ピロウドアオイ、ハツカダイコン、ビート、ヒガンバナ、ヘンナからなる群から選ばれる植物のエキスの一種又は二種以上を含有することを特徴とするコウジ酸又はコウジ酸誘導体の光安定性の改善された色白作用、抗炎症作用に優れた皮膚外用剤が提供される。

【0009】

【発明の具体的説明】 本発明において使用されるコウジ酸（5-オキシ-2-オキシメチル-γ-ピロン）としては、5-オキシ-2-オキシメチル-γ-ピロンの純品、コウジ酸生産能を有する公知の菌株を培養して得られるコウジ酸を主成分とする脱酵液、脱酵液の濃縮液、及び脱酵液からコウジ酸を抽出して結晶化したもの等が使用される。

【0010】 コウジ酸誘導体としては、例えば、特公昭 60-10005 号、特公平 1-45472 号、特公平 3-74229 号公報に開示されたもの、特公昭 58-22151 号、特公昭 58-22152 号公報に開示さ

50

(3)

特開平 7-17848

3

れているコウジ酸のエステル化合物及びコウジ酸の2位の $-CH_2OH$ 基に糖類を結合させることによって、コウジ酸分子を安定化させたコウジ酸誘導体など公知のものを単独または二種以上を組み合わせて用いることができる。コウジ酸及び/又はその誘導体と併用する特定の植物エキスとしては、以下のものが例示できる。

【0011】オウレン (*Coptis japonica* Makino (Ranunculaceae)) は、北海道、本州の日本海側地域の山地に多い小形の多年草である。そのエキス (Japanese Coptis Extract) としては、オウレンまたはそのほかの同属植物の根をほとんど除いた根茎から水を加えて抽出後、濃縮して得られたものが好適に使用できる。

【0012】イトヒメハギ (*Polygala tenuifolia* Willd.) は、ヒメハギ科の多年性草本である。オンジ (*Polygalae Radix*) とは、その根のことを言い、オンジエキスとしては、エタノール、精製水などで抽出して得られるものが好適に使用できる。

【0013】クズ (*Pueraria lobata* Willd.) とは、マメ科のつる性多年性草本であり、地下に径10ないし20cmにおよぶ貯蔵根がある。カッコン (葛根) (*Puerariae Radix*) とは、その貯蔵根のことを言い、そのエキスとしては、エタノール、精製水などで抽出して得られたものが、好適に使用できる。

【0014】クマセバ (*Cumaceba*) は、マメ科ブラチミスシウム属の植物で、ブラチミスシウム・トリニタティス (*Platymiscium trinitatis*) といい、古くから強壮剤として用いられてきたものである。そのエキスとしては、水、エタノール、プロピレングリコール等で抽出したものが好適に使用できる。

【0015】クラメリア (*Rhatany*) は、南米産の小灌木で、そのエキスとしては、根から抽出されたものが好適に使用される。

【0016】サボンソウ (*Saponaria officinalis*) はヨーロッパ産の多年草で、高さ30ないし60cmになる草本である。そのエキス (*Saponaria Extract*) としては、サボンソウの葉からプロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール又はこれらの水溶液で抽出して得られたエキスが好適に使用できる。

【0017】セージ (*Salvia officinalis* L.) はシソ科の多年草で、ヨーロッパの原産で、地中海沿岸、日本各地で栽培され、日本では一般にサルビアとよばれている。そのエキス (*Salvia Extract*) としては、全草から精製水、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、エタノールなどで抽出されたものが好適に使用できる。またその油性エキスとしては、パーシク油と流動パラフィンの糊状で抽出されたものが好適に使用できる。

【0018】スイセン (*Narcissus tazetta* L. var. *ch. insensis* Roemer) は、ヒガンバナ科の多年草本で、そのエキスは、鱗茎から抽出されたものが好適に使用でき

4

る。

【0019】セイヨウノコギリソウ (*Achillea millefolium* L.) は、キク科の多年草で、そのエキス (*Milfoil Extract*) としては、全草から抽出したものが好適に使用できる。

【0020】マロニエ (*Aesculus hippocastanum* L.) はセイヨウトチノキと言われ、バルカン半島原産のトチノキで、日本でも街路樹としてよく知られ、広範に栽培されている。そのエキス (*Horse Chestnut Extract, Horse Chestnut Extract Powder*) としては、果実または葉を、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、精製水、エタノールなどで抽出して得られるものが好適に使用できる。

【0021】茶 (*Thea sinensis* L.) は、各地に栽培される常緑の灌木であり、広く飲料として用いられている。チャエキス (*Tea Extract*) としては、茶の枝葉を減圧下で乾留を行い、留分にエタノールあるいはグリセリンと精製水を加えたもの、あるいは茶の葉をエタノールで抽出したものが好適に使用できる。

【0022】チューリップ (*Tulipa gesneriana* L.) は、ユリ科の多年草本で、そのエキス (*Tulip Extract*) としては、花から抽出したものが好適に使用できる。

【0023】ピロウドアオイ (*Althaea officinalis* L.) は、ヨーロッパ原産で地中海東部沿岸地方の塩分のある沼沢に自生する。草高1.5ないし2mの多年草である。そのエキス (*Althaea Extract*) としては、根から精製水、1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、エタノール、またはこれらの混液にて抽出して得られたものが好適に使用できる。

【0024】ハツカダイコンとは、カイワレ大根のことであり、そのエキスとしては種子から抽出したものが好適に使用できる。

【0025】ビート (*Beta vulgaris* L.) は、アカザ科の多年草で、そのエキス (*Beet Extract*) としては、葉及び茎から抽出したものが好適に使用できる。

【0026】ヒガンバナ (*Lycoris radiata* Herbert) は、ヒガンバナ科の多年生草本で、そのエキスは、鱗茎を、精製水などで抽出したものが好適に使用できる。

【0027】ヘンナエキス (*Henina Extract*) としては、北部アメリカ、インドなどの熱帯地方に産する灌木 (*Lawsonia alba, Lawsonia spinosa* L., *Lawsonia* L.) などの葉及び幹を乾燥して得られるものが好適に使用できる。

【0028】本発明において、前記コウジ酸及び/又はその誘導体と植物エキスの配合量は、クリーム、ローション、乳液、パック、化粧水、エッセンスなどの化粧料の場合と、軟膏剤、パップ剤、プラスター剤などの外用剤として使用する場合のいずれにおいても、製剤全体に対して、植物抽出エキスが0.0001ないし20重量

50

(4)

特開平 7-17848

5

6

%, 好ましくは 0.01 ないし 10 重量%, コウジ酸及び/又はその誘導体が 0.001 ないし 10 重量%, 好ましくは 0.1 ないし 5 重量% の範囲で配合される。

【0029】本発明の皮膚外用剤は、外用施用に適するものであれば特に制限はなく、先に挙げたように、例えばバップ剤、プラスター剤、ペースト剤、クリーム、軟膏、エアゾール剤、乳剤、ローション、乳液、エッセンス、パック、ゲル剤、パウダー、ファンデーション、サンケア、バスソルトなどの医薬品、医薬部外品、化粧品として公知の形態で幅広く使用に供されるものである。

【0030】本発明の外用剤を製する場合、通常に用いられる種々の公知の有効成分、例えば塩化カルプロニウム、セファンランチン、ビタミン E、ビタミン E ニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキなどの末梢血管拡張剤、カンフル、メントールなどの消涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウム、ウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントインなどの消炎剤、アスコルビン酸、アルブチンなどの色白剤、胎盤抽出液、肝臓抽出物、乳酸菌培養抽出物などの動物・植物・微生物由来の各種抽出物などを適宜添加して使用することができる。

* 【0031】また、前述の医薬品、医薬部外品、化粧品には公知の有効成分や界面活性剤、油脂類などの基剤成分の他、必要に応じて公知の保湿剤、防腐剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤・散乱剤、キレート剤、pH 調整剤、香料、着色剤など種々の添加剤を併用できる。

【0032】

【実施例】次に実施例並びにその効果の試験例を挙げるが、これらは本発明を何ら限定するものではない。

【0033】<試験例 1> 経時安定性試験

10 下記の乳液基剤に、表 1 に示した有効成分を配合したものを調製（なお、本試験においては、原植物を 10g に溶媒 100ml を加え、室温で 3 時間攪拌した後、蒸発乾固した植物エキスをを用いた）し、コウジ酸またはコウジ酸誘導体の安定性試験を行った。検体は紫外線（UV-B）を照射しながら 50℃ で 2 ヶ月間保存した。保存開始から 1 か月目、それぞれの検体についてコウジ酸又はその誘導体（代表例としてコウジ酸グルコシド）の含有量を求め、試験開始日からの経時変化を測定した。有効成分の定量は、高速液体クロマトグラフ法（紫外線分光光度計検出器：波長 270nm）により行った。

【0034】

試験に使用する乳液基剤

	(重量%)
(A) ポリオキシエチレンベヘニルエーテル (20E.0.)	0.50
テトラオレイン酸	
ポリオキシエチレンピット (60E.0.)	1.00
親油型モノステアリン酸グリセリン	1.00
ステアリン酸	0.50
ベヘニルアルコール	0.50
天然ビタミン E	0.02
防腐剤	適量
(B) 1, 3-ブチレングリコール	5.00
カルボキシビニルポリマー	0.01
N-ラウロイル-L-グルタミン酸ナトリウム	0.50

製法

(A) に属する成分を加熱溶解し（油相）、別に (B) に属する成分を加熱溶解した（水相）。油相に水相を加

え、攪拌乳化後、冷却して乳液基剤を得た。

【0035】

(5)

特開平7-17848

検査項目		検査結果 (重量%)																				備考				
		10月										11月														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20		21	22	23	24
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
コウジ	1.0	1.0	1.0	1.0																						

【0036】<試驗例2> 葉外綠紅斑抑制作用

体重300g前後の黒褐色モルモットを試験に用いた。実験前日に、モルモットの腹面部を脱毛した。実験時3つの小孔(径1.2mm)をあけたテープを脱毛部にあって、紫外線ランプ(H-400-F、東芝)を20cmの距離から40秒間照射した。照射直後に換体に下記のクリーム基剤及びそれに表2に記載の有効成分を配合したもの)50mg/siteを30秒間たんにんに塗布

した（なお、本試験における植物エキ스는、原植物を10gに溶媒100mlを加え、室温で3時間攪拌した後、蒸発乾固したものを用いた）。紫外線照射後3時間目に肉眼的観察を行い、照射部位が明瞭な境界をもった紅斑を3点、不明瞭な境界をもった紅斑を2点、わずかに紅斑の認められるものを1点、紅斑の認められないものを0点と判定し比較した。結果を表2に示す。さらに、紅斑強度を判定した後、被検部位にUV-Bで1日

(6)

特開平 7-17848

9

10

1回90秒、3日毎に計3回照射した。照射開始日から *皮膚の着色度を判定した。
ら、検体を1日3回20日連続塗布を続け、20日目に* 【0037】

試験用クリーム基剤

(重量%)

(A) モノステアリン酸

ポリオキシエチレングリコール(40E. O.)	2.00
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.00
ステアリン酸	5.00
ペヘニルアルコール	1.00
流動パラフィン	1.00
トリオクタン酸グリセリン	10.00
防腐剤	適量
香料	微量

(B) 1, 3-ブチレングリコール

精製水	残余
-----	----

(A) に属する成分を加熱溶解し (油相)、別に、 ※2 : わずかな色素沈着を認める。
(B) 成分に属する成分を加熱溶解した (水相)。油相 1 : 中程度の色素沈着を認める。
に水相を添加し、攪拌乳化後、冷却してパニシングクリ 0 : コントロール部位 (無処置) と変わらない。
ーム基剤を得た。 -1 : コントロール部位 (無処置) よりも強い色素沈
【0038】判定基準 20 着を認める。
3 : 色素沈着をまったく認めない。 ※ 【0039】

表2-1

有効成分	有効成分の配合量 (重量%)																		
	比 例																		
コウジ酸	0.5																		
コウジ酸グリセリド	0.5																		
オウレン			0.5																
オンジ				0.5															
メココン					0.5														
クマハゼ						0.5													
クラノリブ							0.5												
サボンソウ								0.5											
サルビア									0.5										
スイセン										0.5									
セイヨウノコギリソウ											0.5								
セイヨウトチノキ												0.5							
サヤ													0.5						
オウゴン														0.5					
ビロウダアオイ															0.5				
ハブコグサ																0.5			
ビート																	0.5		
ヒゲナバナ																		0.5	
ハナナ																			0.5
地味	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
色調	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

【0040】

(7)

特開平 7-17848

[illegible]

[0041]

*意味する。

【処方例】以下に本発明の処方例を挙げる。なお、処方

[0042]

例中、「適量」とは処方全体が100重量%になる量を*40

＜処方例1＞ クリーム

(重量%)

- | | |
|----------------------------------|--------|
| 1. モノステアリン酸ポリエチレングリコール (40E. 0.) | 2. 00 |
| 2. 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン | 5. 00 |
| 3. ステアリン酸 | 5. 00 |
| 4. ペヘニルアルコール | 1. 00 |
| 5. 流動パラフィン | 10. 00 |
| 6. トリオクタン酸グリセリル | 10. 00 |
| 7. パラオキシ安息香酸エステル | 0. 20 |
| 8. 1, 3-ブチレングリコール | 5. 00 |

(8)

特開平 7-17848

13	14
9. エデト酸二ナトリウム	0.01
10. コウジ酸	1.00
11. オウレン (水エキス)	0.50
12. オンジ (エタノールエキス)	0.10
13. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし6を加温、溶解する。
 B. 7ないし13を加温、溶解する。
 C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

* D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

適量に顔面に塗擦する。

* 【0043】

<処方例2> 乳液

	(重量%)
1. モノステアリン酸ポリエチレンソルビタン(20E.O.)	2.00
2. テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット (60E.O.)	0.50
3. 親油型モノステアリン酸グリセリン	1.00
4. ステアリン酸	0.50
5. ベヘニルアルコール	0.50
6. アボガド油	4.00
7. トリオクタン酸グリセリン	4.00
8. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
9. 1, 3-ブチレングリコール	5.00
10. キサンタンガム	0.14
11. エデト酸二ナトリウム	0.01
12. コウジ酸	4.00
13. クズ (エタノールエキス)	5.00
14. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし7を加温、溶解する。
 B. 8ないし14を加温、溶解する。
 C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

※D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とした。

用法及び用量

適量に顔面に塗擦する。

※30 【0044】

<処方例3> 化粧水

	(重量%)
1. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60E.O.)	8.00
2. エタノール	15.00
3. コウジ酸グルコシド	7.00
4. クマセバ (水とプロピレングリコールの1:1エキス)	2.00
5. クラメリア (水エキス)	0.50
6. パラオキシ安息香酸エステル	0.10
7. クエン酸	0.10
8. クエン酸ナトリウム	0.30
9. 1, 3-ブチレングリコール	4.00
10. エデト酸二ナトリウム	0.01
11. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし11を均一に攪拌、溶解する。
 B. Aを容器に充填し、検査後製品とする。

★**用法及び用量**

適量に顔面に塗擦する。

★ 【0045】

<処方例4> 軟膏剤

	(重量%)
1. モノステアリン酸ポリエチレングリコール(40E.O.)	2.00

(9)

特開平 7-17848

15	16
2. 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.00
3. ステアリン酸	5.00
4. ベヘニルアルコール	1.00
5. 流動パラフィン	10.00
6. トリオクタン酸グリセリン	10.00
7. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
8. 1, 3-ブチレングリコール	5.00
9. エデト酸二ナトリウム	0.01
10. コウジ酸	1.00
11. サボンソウ (1, 3-ブチレングリコールエキス)	0.10
12. セージ (プロピレングリコールエキス)	0.40
13. スイセン (水エキス)	1.00
14. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし6を加温、溶解する。
 B. 7ないし14を加温、溶解する。
 C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

* D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

適量に顔面に塗擦する。

* 【0046】

<処方例5> バップ剤

	(重量%)
1. ポリアクリル酸	30.00
2. コウジ酸	0.50
3. セイヨウノコギリソウ (水エキス)	0.10
4. マロニエ (プロピレングリコールエキス)	0.05
5. チャ (エタノールエキス)	0.05
6. ポリアクリル酸ソーダ	7.00
7. 塩化アルミニウム	0.30
8. 濃グリセリン	20.00
9. モノオレイン酸ソルビタン	1.00
10. 酸化チタン	4.00
11. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし5, 9及び11を加温、溶解する。
 B. 6ないし8及び10を加温、溶解する。
 C. AにBを加え均一に攪拌し、混合する。

※ D. Cを冷却後、塗布剤に塗布し、検査後製品とした。

用法及び用量

ライナーを剥離し、患部に塗布する。

※ 【0047】

<処方例6> 浴用剤

	(重量%)
1. 流動パラフィン	65.00
2. ジー2-ヘプチルウンデカン酸 グリセリンモノステアレート	5.00
3. ポリオキシエチレン(2E.O.) グリセリンモノステアレート	2.00
4. ポリオキシエチレン(9E.O.)モノオレート	2.00
5. ポリオキシエチレン(3E.O.)ラウリルエーテル	5.00
6. ビタミンE	0.20
7. コウジ酸モノパルミテート	2.00
8. チューリップ (水エキス)	3.00
9. 香料	1.00
10. 色素	微量
11. エタノール	適量

製造方法

50 A. 1ないし9を混合溶解する。

(10)

特開平 7-17848

17

18

B. 11に10を添加し、溶解する。

***用法及び用量**

C. AにBを加え均一に攪拌する。

適量を浴槽に入れ入浴する。

D. Cを軟カプセルに充填し、検査後製品とした。

* 【0048】

<処方例7> エッセンス

	(重量%)
1. 1%カルボキシビニルポリマー溶液	10.00
2. グリセリン	20.00
3. ヒアルロン酸	0.50
4. エタノール	7.00
5. コウジ酸ガラクトミド	3.00
6. コウジ酸	2.00
7. ビロウドアオイ (水とエタノールの2:1エキス)	1.00
8. ハツカダイコン (水エキス)	0.20
9. ビート (水エキス)	0.10
10. ヒガンバナ (水エキス)	0.01
11. ヘンナ (水エキス)	0.01
12. 精製水	適量

製造方法

上記の各成分を混合、均一に攪拌、溶解しエッセンスを製造した。

用法及び用量

適量顔面に塗擦する。処方例1ないし7の皮膚外用剤は、いずれも本発明の目的を満足する効果を有する製剤であることが確認された。

【0049】

20 【発明の効果】本発明によれば、コウジ酸及び／又はその誘導体と、特定の植物のエキスの少なくとも1種を併用することによって、コウジ酸及び／又はその誘導体の光分解による安定性を高め、かつ、紫外線紅斑抑制作用等において優れた効果を示す皮膚外用剤が提供される。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.